IFW

AUG 18 2004 DE LOS TO

Con Source Con Source	D. I. I. A. (4005			Appro U.S. Patent and Tradem	oved lark (	PTO/SB/21 (02-04 for use through 07/31/2006. OMB 0651-003 Office; U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE unless it displays a valid OMB control number 1.0.400.400.400.400.400.400.400.400.400.	
				pond to a collection of inform Application Number Filing Date	ation	10/849,109	
	RANSMITT	4L	•	First Named Inventor		May 18, 2004	
	FORM (to be used for all correspondence after initial filing)					Kai-Tsung TENG	
(to be use				Art Unit		1632	
				Examiner Name	Not Yet Assigned		
Total Number of Pages in This Submission 1 + PRIORITY DOCUMENT			Attorney Docket Numb	er	577892000100		
	EN	CL	OSURES	(Check all that app	oly)		
Fee Transn	nittal Form	Drawing(s)			After Allowance communication to Technology Center (TC)		
Fee A	Attached	Licensing-related Papers			Appeal Communication to Board of Appeals and Interferences		
Amendmer	nt/Reply	Petition				Appeal Communication to TC (Appeal Notice, Brief, Reply Brief)	
After Final		Petition to Convert to a Provisional Application			Proprietary Information		
Affida	avits/declaration(s)	Power of Attorney, Revocation Change of Correspondence Address			[	Status Letter	
Extension	of Time Request	Terminal Disclaimer			X Other Enclosure(s) (please Identify below):		
Express At	pandonment Request	Request for Refund		1	Return receipt postcard		
Information Disclosure Statement			CD, Number of CD(s)				
X Certified Control Document(	opy of Priority s)			<del></del>		,	
Response to Missing Parts/ Incomplete Application			Remarks				
Response to Missing Parts under 37 CFR 1.52 or 1.53							
	SIGNATI	JRE	OF APPLICA	ANT, ATTORNEY, O	R A	GENT	
Firm or Individual name	I isa A Amii - 48 199				R NUMBER: <b>25226</b>		
Signature Japan In							
Date	Date August 19, 2004						
I hereby certify to in an envelope a	hat this correspondence is to addressed to: Commissione	eing r for F	deposited with the Patents, P.O. Bo	the U.S. Postal Service as	Exp 2231	oress Mail, Airbill No. EV 332778568 US, 3-1450, on the date shown below.	

Dated: August 19, 2004

Signature:

\_ (Tia B. Zimmerman)





ව්ය ව්ය ව්ය ව්ය

# 中華民國經濟部智慧財產局

INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE MINISTRY OF ECONOMIC AFFAIRS REPUBLIC OF CHINA

茲證明所附文件,係本局存檔中原申請案的副本,正確無訛, (其申請資料如下:

This is to certify that annexed is a true copy from the records of this office of the application as originally filed which is identified hereu

申 請 日: 西元 <u>2004</u> 年 <u>01</u> 月 <u>13</u> 日

Application Date

申 請 案 號 : 093100751

Application No.

申 /請 人: 芯寶科技股份有限公司

Applicant(s)

# CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT

局 Director General







發文日期: 西元 2004 年 4

Issue Date

發文字號: 09320298790

Serial No.

2764

申	請日	期	:	IPC分類
申	請案	號	:	

L	<del></del>	
(以上各福	由本局填	發明專利說明書
_	中文	免疫化學檢測裝置
、 發明名稱	英文	·
=		1. 邹開宗 2. 張勝文
	姓 名 (英文)	1. TENG, KAI TSUNG 2. CHANG, SHENG WEN
發明人 (共2人)	(中央义)	
	住居所(中文)	<ol> <li>台中縣沙鹿鎮公明里樂群新莊13號之1</li> <li>台中縣沙鹿鎮公明里樂群新莊13號之1</li> </ol>
	住居所 (英文)	1. 2.
三、 申請人 (共1人)	名稱或	1. 芯寶科技股份有限公司
	名稱或 姓 名 (英文)	1. NEUPRO TECHNOLOGY CO., LTD.
		1. 中華民國 TW
	住居所 (營業所) (中 文)	1. 台北市信義區基隆路一段380號8樓 (本地址與前向責局申請者相同)
	住居所 (營業所) (英文)	
		. 翁祖增
	代表人 (英文)	.WENG, THOMAS T.



# 四、中文發明摘要 (發明名稱:免疫化學檢測裝置)

本案代表圖:第2圖

10 底 材

六、英文發明摘要 (發明名稱:)



四、中文發明摘要 (發明名稱:免疫化學檢測裝置)

- 11 液體導流層
- 12 透光件
- 13 液體流動間隙
- 14 固定物質
- 2 待測液體樣品

六、英文發明摘要 (發明名稱:)

33



一、本案已向			
國家(地區)申請專利	申請日期	案 號	主張專利法第二十四條第一項優先權
		無	
		•••	
二、□主張專利法第二十二	五條之一第一項優;	<b>先權</b> :	
申請案號:		無	
日期:		,	
三、主張本案係符合專利流	去第二十條第一項[	]第一款但書或[]	]第二款但書規定之期間
日期:			
四、□有關微生物已寄存方	全國外:		
寄存國家: ♣ 寄存機構:		無	
寄存日期:	_		
寄存號碼:			
□有關微生物已寄存於	全國內(本局所指定	之寄存機構):	
寄存機構: 寄存日期:		無	
新行日期: 寄存號碼:		<del>7</del>	
<ul><li>□熟習該項技術者易然</li></ul>	`獲得, 不須寄存。		
<b>■</b>     #**32533X37Y33753225324Y4585: <b>■</b>			

# 五、發明說明(1)

# 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種樣品檢測裝置,尤指一種具樣品導流功能,以供快速檢測之用之免疫化學檢測裝置。

# 【先前技術】

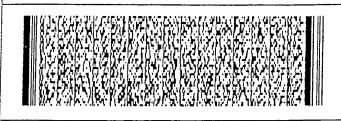
快速檢測技術在食品、農業、醫藥、環境,乃至生物界經常廣獲使用。以生物檢測為例,用於偵測人體或動物體體液內特定物質,如酵素、抗體或致病原(如病毒或細菌等)的檢測方法不下數千種,然為考量靈敏度

(Sensitivity)、正確性及操作便利性等問題,目前最常採用的生物檢測方法首推免疫化學檢測法

( Immunochemical Detection) .

免疫化學檢測法係利用抗原(Antigen)與抗體(Antibody)及抗原與標的物(Target)之間的專一性(Specificity)接合能力當作工具,並採用標幟抗體(Labeled Antibody)和固定於支持底座(一般係指檢測盤)表面的抗體共同包夾抗原(一般是指待測物)之 "三明治(Sandwich)"方法,或是讓固定在支持底座之抗體同時接觸待測標的物及已標幟抗原(Labeled Antigen),然後以結合於底座表面的已標幟抗原偵測結果反推該待測標的物數量之 "競爭型(Competitive)"方法予以檢測。

性,無論使用三明治或競爭型方法,都需要符合快速、正確、簡便及樣品用量少(靈敏度高)的原則。欲達成此要求,業者開發出將抗原、抗體及檢驗試劑等點在多





## 五、發明說明 (2)

孔性材質(如尼龍、硝化纖維、玻璃纖維或醋酸纖維)上,俾利用虹吸現象帶動檢測物質分離而進行呈色反應之固相免疫測定裝置(Immunoassay Device in Solid Phase)。

以普司通生物醫藥公司(Princeton Biomedical Co.)在美國申請之美國專利第5,252,496號案 "Carbon Black Immunochemical Label"及第5,559,041號案 "Immunoassay Devices and Materials"的免疫測定裝置為例,此裝置由一底材10'及設於該底材10'上之組件所構成。如第5圖所示,該組件包含一用於接收及容納待測液體樣品之貯器墊11';至少一毗鄰該貯氣墊11'設置之過應元件12',用於濾除待測液體樣品中任何非預期或影響呈色之雜質;一毗鄰該過濾元件12'並遠離該貯器墊11'之。沒以以及一世過該貯器墊11'及過濾元件12'立大部分樣品;以及一形成於該蒸吸膜13'表面預設位置上之測定指標16',其中,該測定指標16'上的藥品會與液體樣品中,可與檢測標的物質(如特定致病原)相結合之抗原/抗體產生反應(如呈色或發射蓋光等),以顯示待測樣品的檢測結果。

上述測定指標 16'雖然是以藥品塗佈於慈吸膜 13'表面而使得該免疫測試裝置在製作上較為簡易,然而,提供該測定指標呈色或感光之藥品(通常為一次抗體)因係直接塗佈於該慈吸膜表面,為讓藥品順利反應,適於製作慈吸膜的紙材要求極為嚴格(通常使用硝化纖維





## 五、發明說明(3)

(Nitrocellulose))而且選擇性很少。況且,以紙材製作蕊吸膜,材質張力及結構強度薄弱,在處理過程中為怕污染又不能以手觸摸或產生摺痕,此等因素都會增加紙材在運送過程之麻煩。

# 【發明內容】:

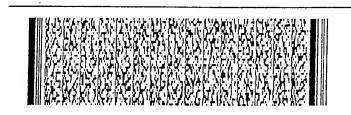
本發明之主要目的在提供一種可增進測定色帶 (Colored Band)顯色效果,以利肉眼檢視之免疫化學檢測裝置。

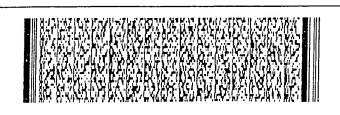
本發明之另一目的在提供一種能減少試劑、檢體及待測樣品使用量,以節省成本之免疫化學檢測裝置。

本發明之再一目的在提供一種高靈敏度之免疫化學檢測裝置。

為達成上揭及其他目的,本發明提供一種新穎之免疫化學檢測裝置,該裝置係由一底材;一與該底材貼合之液體導流層,用於接收及容納一待測液體樣品,以及體導流層上方之透光件,該透光件及該液體導流層上方之透光件。 於體導流層上方之透光件,該透光件及該海灣流層上方之透光件。 之間相隔一液體流動間隙,以供該待測液體樣品流動門下,以供該待測液體樣品,其中,該透光件面朝該液體導流層的部份表面上附著有至少中,該透光件面朝液體製造品中所含有的特定配體一受體複合物(Ligand-Receptor Complex)結合而形成一測定指標。

上述免疫化學檢測裝置係利用透光件(例如聚苯乙烯透明塑膠片)及液體導流層間形成一微流體環境
( Microfludic Environment),讓經過特定倍率稀釋之



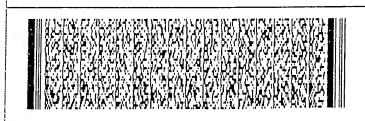


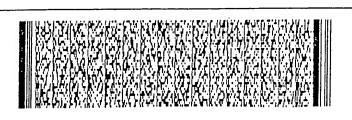
#### 五、發明說明(4)

# 【實施方式】

以下係藉由特定的具體實施例說明本發明之實施方式,熟習此技藝之人士可由本說明書所揭示之內容輕易地瞭解本發明之基他優點與功效。本發明亦可藉由其他不同則實施例加以施行或應用,本說明書中的各項細節亦可基於不同觀點與應用,在不悖離本發明之精神下進行各種修飾與變更。

如第1圖所示,本發明之免疫化學(Immunochemical)檢測裝置1包含一底材10,一與該底材10貼合之液體導流層11,以及一覆於該液體導流層11上方之透光件12,該透光件12與該液體導流層11之間相隔一液體流動間隙13,



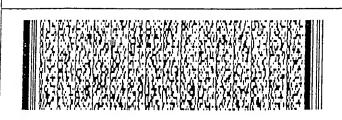


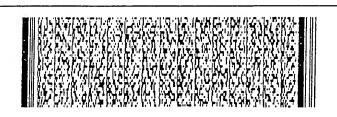
## 五、發明說明(5)

且該透光件 12面朝該液體 導流層 11之部分表面上附著有至少一固定物質 14,使一待測液體樣品(未圖示)加入該液體流動間隙 13後,該待測液體樣品內的特定配體 -受體複合物(未圖示)會與該固定物質 14反應而形成一測定指標(未圖示)。

如前圖所示,該透光件 12具有一面朝該液體導流層 11之表面 120,且該表面 120經由習知靜電處理或薄膜塗佈處理,可於預設位置上附著一或多條由至少一種固定物質 14形成之測定帶 (Detective Band)。惟,從材質上觀之,該底材 10及該液體導流層 11可由例如塑膠、硝化纖維 (Nitrocellulose)、玻璃纖維及其他防透水且不具液體吸收能力之材質所製成,而該透光件 12則能由例如聚 (Polystyrene, PS)、壓克力等塑膠材料或玻璃製厂 (Polystyrene, PS)、壓克力等塑膠材料或玻璃製 121兩 121及 (P) 121及液體導流層 11之間可以隔開一次體流動間隙 13內定的流動(如第 2圖 箭號所示)。

如第2圖所示,該架高部(未圖示)的厚度條決定該 液體流動間隙 13大小之關鍵。在本實施例中,該液體流動 間隙 13以小於 0.25毫米者為佳,且該固定物質 14之厚度遠 小於該液體流動間隙 13之高度。然而,該架高部除如本實 施例所述,係一體成型於該透光件 12片體上之外,亦包含





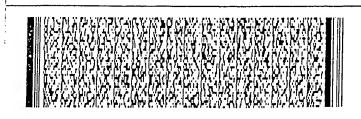
#### 五、發明說明 (6)

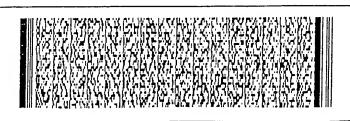
各種以黏固或焊接方式接合於該透光件 12與該液體導流層 11間之隔離物,如膠黏劑、紙片或塑膠膜等,舉凡任何足以架撑該透光件 12至該液體導流層 11上方而形成小於 0.25毫米間隙 13之元件,均包含於本發明之可實施範圍中。

以下即用檢測人體體內是否含有嚴重急性呼吸道窘迫症候群(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)病毒之生物檢測試紙(卡)為例,說明本發明之免疫化學檢測裝置用於測定待測液體樣品時之最佳態樣。而值得注意的是,本實例之免疫化學檢測裝置雖然是以生物檢測試紙(卡)為例來判斷受試者是否SARS病毒感染,可其適用範圍並非以此為限,舉凡食品、農業、醫藥、環境等任何領域,但凡任何利用抗原抗體專一性接合

(Antigen-Antibody Specifically Binding)方式且以上远免疫化學檢測裝置檢驗出特定標的物者,皆包含於本發明之可實施範疇。

第3圖係以檢測人體血液中是否含有 SARS病毒之生物 檢測試紙(卡)來作為本發明免疫化學檢測裝置之應用實 例。其中,該實例所顯示之免疫化學檢測裝置,係以受試 者全血 3為檢體,該檢體中可能含有之 SARS病毒 4為配體 (Ligand),用於結合並且標定該 SARS病毒 4之二次抗體 5 (Secondary Antibody)為受體(Receptor),而與該 SARS病毒 4-二次抗體 5複合物發生呈色反應之一次抗體 14 (Primary Antibody)(由於此實例中一次抗體即為固定 物質 14,故以相同標號 14表示之)則當作固定物質來進行





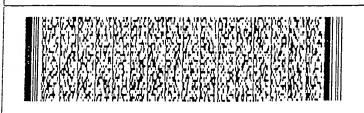
# 五、發明說明 (7)

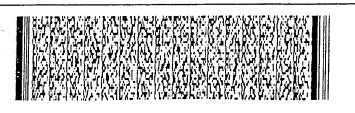
測試。

如第3圖所示,首先,將受試者全血3以緩衝溶液稀釋5000倍,並加入二次抗體5均勻混合製備出待測液體樣品2。本實例中,如果受試者已經遭到SARS病毒4感染,該二次抗體5之抗原接合部50(Fragment,

antigen-binding, Fab) 會與全血稀釋液中之 SARS病毒 4 結合而產生 SARS病毒 4-二次抗體 5複合物;接著,將該可 能 含 有 SARS病 毒 4-二 次 抗 體 5複 合 物 之 待 測 液 體 樣 品 2滴 入 生物檢測試紙(卡)1(在此即指免疫化學檢驗裝置 以免疫化學檢驗裝置 1之標號表示)內進行測試, 測液體樣品 2流過液體流動間隙(未圖示)並與該一次抗 體 14接觸時,若待測液體樣品2中確實含有該SARS病毒4, 該一次抗體 14會以其抗原接合部 140與該 SARS病毒 4之另 部位接合,並和二次抗體 5上之發色基團 51反應呈色,以 形成一或多條可供肉眼辨識之色帶(如第4圖標號16所示 。本實例之測定指標除以呈色方法形成色帶外,亦可使 登光、冷光或其他顯色技術,惟在此須注意的是,本發 明之免疫化學檢測裝置 1中,例如色带等測定指標係附著 於該透光件 12上而非習知之紙材,因此反應產生的色帶可 以藉由該透光件優於紙材之透光率,使顯色結果更為清 新。

上述實例之生物檢測試紙除單片使用外,亦可製作成套組(Kit)同步偵測多組樣品。如第4圖所示,該套組可同時針對受試者各項來源之檢體,如全血、血清、尿液或





#### 五、發明說明 (8)

呼吸道黏液進行 SARS病毒檢測,以利醫師比較或監控。 本 發 明 之 免 疫 化 學 檢 測 裝 置 係 利 用 透 光 件 ( 例 如 聚 苯 乙烯透明塑膠片)及液體導流層間形成一微流體環境 ( Microfludic Environment) , 讓經過特定倍率稀釋之 檢 體 混 合 二 次 抗 體 製 得 之 待 測 液 體 樣 品 , 可 以 在 該 微 流 體 環境內流動,並與附著於該透光件上之固定物質反應 於該固定物質係以噴塗方式結合於透光件表面, 物質與待測檢體樣品中之特定配體(通常為待測標的物 如特定之致病原或指標蛋白等)一受體(一般指反應試劑 中之二次抗體)複合物(Ligand-Receptor Complex)相 合而形成測定指標後 ,該測定指標會附著在該透光件上 有助於肉眼檢視 方面,由於透光件及液體導流層均 0 再一 置於其間之待測液體樣品不會被紙材吸 無法吸收液體 收,因此也可以節省檢體之用量

以上所述僅為本發明之較佳實施例而已,並非用以限定本發明之實質技術內容範圍,本發明之實質技術內容係 廣義地定義於下述之申請專利範圍中,任何他人完成之技術實體或方法,若是與下述之申請專利範圍所定義者係完 全相同,亦或為一種等效之變更,均將被視為涵蓋於此申 請專利範圍之中。





# 圖式簡單說明

# 【圖式簡單說明】:

第1圖係本發明之免疫化學檢測裝置之分層解構示意圖;

第2圖係本發明之免疫化學檢測裝置之剖面示意圖;

第3圖係以本發明之免疫化學檢測裝置檢驗待測液體樣品時,該待測液體樣品之配體-受體複合物

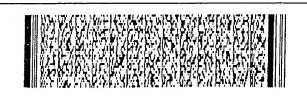
(Ligand-Receptor Complex) 與免疫化學檢測裝置之透 光件固定物質反應之簡單示意圖;

第 4圖係本發明之免疫化學檢測裝置製作成套組形式之立體上視圖;以及

第5圖係習知免疫測定裝置之剖面示意圖。

1	免疫化學檢測裝置	10,10	底 材
1 1	液體導流層	11'	<b>貯器墊</b>
1 2	透 光 件	12'	過濾元件
120	表面	121	片 體
122	架高部。	1 3	液體流動間隙
13'	蕊 吸 膜		
1 4	固定物質(一次抗體)		
140,50	抗原接合部	16,16'	測定指標
2	待測流體樣品	3	受試者全血
4	SARS病 毒	5	二次抗體
51	發色基團		

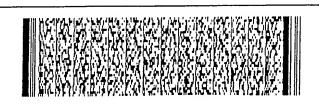




# 六、申請專利範圍

- I. 一種免疫化學(Immunochemical)檢測裝置,係包括:
  - 一底材;
  - 一與該底材貼合之液體導流層;以及
  - 一透光件,係覆於該液體導流層上方,並令該透光件及該液體導流層之間間隔形成一液體流動間隙中,以供一待測液體樣品流動於該液體流動間隙中,其中,該透光件面朝該液體導流層之部分表面上附著有至少一固定物質,以與該待測液體樣品所含有的特定配體一受體複合物(Ligand-Receptor Complex)結合而形成一測定指標。
- 2. 如申請專利範圍第 1項之免疫化學檢測裝置,其中,該免疫化學檢測裝置係為一生物檢測試紙(卡)。
- 3. 如申請專利範圍第 1項之免疫化學檢測裝置,其中,該底材及該液體導流層係選自塑膠、硝化纖維 (Nitrocellulose)、玻璃纖維及其他無法吸收液體之材質所組成之組群中之一者所製成。
- 4. 如申請專利範圍第1項之免疫化學檢測裝置,其中,該待測液體樣品包含檢體及至少一種反應試劑。
- 5. 如申請專利範圍第4項之免疫化學檢測裝置,其中,該檢體預先經過倍率稀釋。
- 6. 如申請專利範圍第 4項之免疫化學檢測裝置,其中,該 反應試劑包含一作為受體之二次抗體 (Secondary Antibody)。

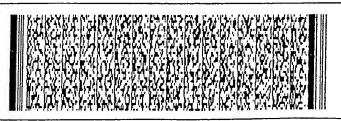




Ę

## 六、申請專利範圍

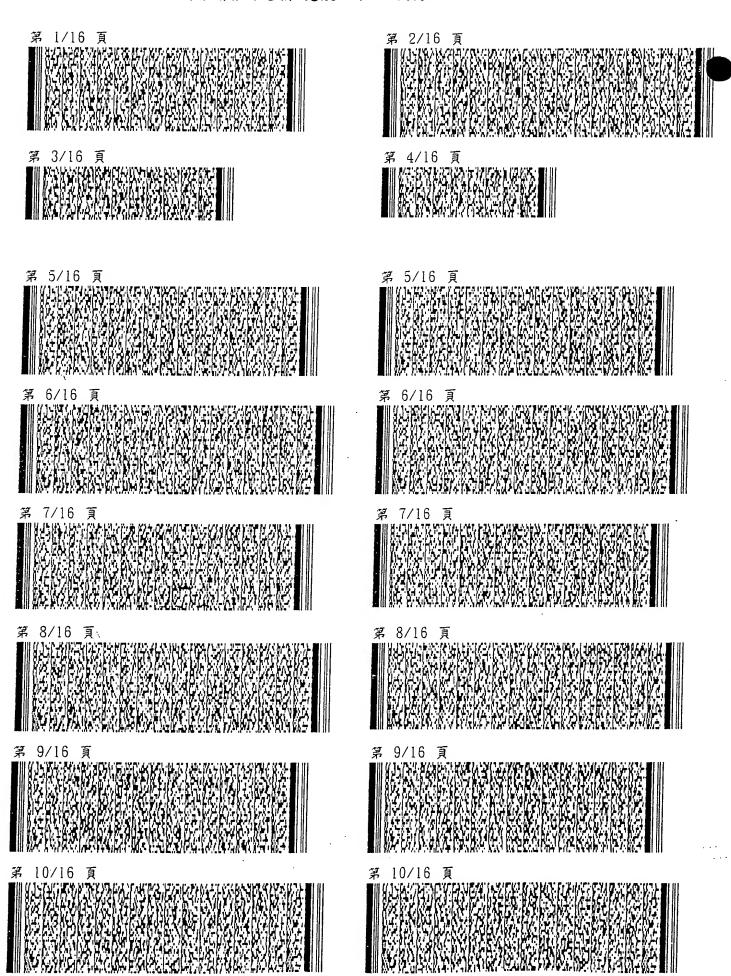
- 7. 如申請專利範圍第6項之免疫化學檢測裝置,其中,該二次抗體帶有至少一抗原接合部及一發色基團。
- 8. 如申請專利範圍第 1項之免疫化學檢測裝置,其中,該透光件係一以聚苯乙烯 (Polystyrene, PS) 材質製作之硬質塑膠片。
- 9. 如申請專利範圍第 1項之免疫化學檢測裝置,其中,該透光件包含一片體及與該片體兩端接合,以架撐該片體至該液體導流層上方之架高部。
- 10.如申請專利範圍第9項之免疫化學檢測裝置,其中,該架高部係與該片體一體成型。
- 11.如申請專利範圍第9項之免疫化學檢測裝置,其中,該架高部可選自膠黏劑、紙片及塑膠膜。
- 12.如申請專利範圍第9項之免疫化學檢測裝置,其中,該液體流動間隙之高度係取決於該架高部之厚度。
- 13.如申請專利範圍第1項之免疫化學檢測裝置,其中,該 液體流動間隙之高度係小於 0.25毫米。
- 14.如申請專利範圍第1項之免疫化學檢測裝置,其中,該 固定物質係為一次抗體 (Primary Antibody)。
- 15.如申請專利一範一圍第1項之免疫化學檢測裝置,其中,該
  配體係為含於檢體中之待測標的物。
- 16.如申請專利範圍第15項之免疫化學檢測裝置,其中,該待測標的物係為一致病原。
- 17.如申請專利範圍第15項之免疫化學檢測裝置,其中,該待測標的物係為一指標蛋白。

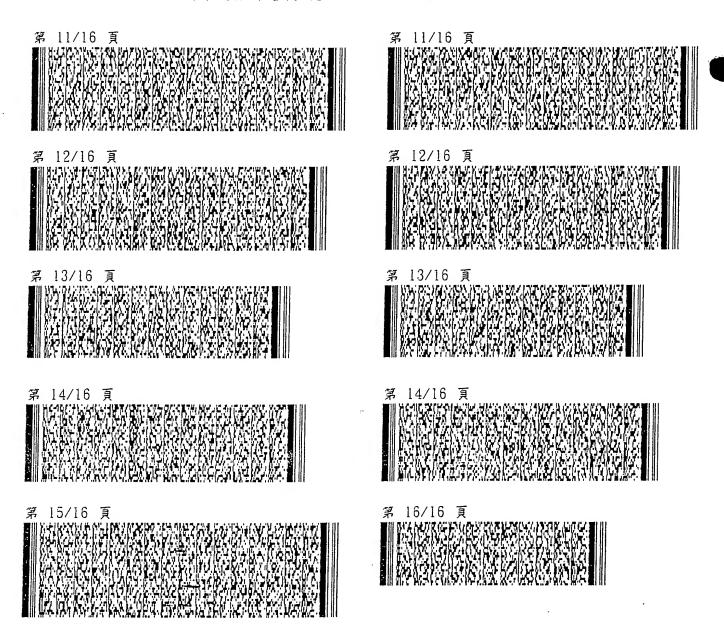


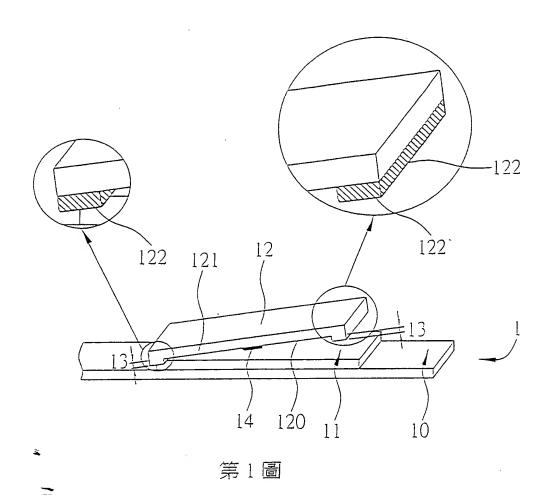
# 六、申請專利範圍

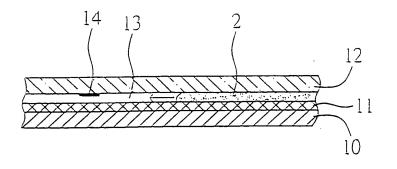
- 18.如申請專利範圍第 15項之免疫化學檢測裝置,其中,該待測標的物係為一 SARS病毒。
- 19.如申請專利範圍第 1項之免疫化學檢測裝置,其中,該測定指標係為一色帶 (Colored Band)。



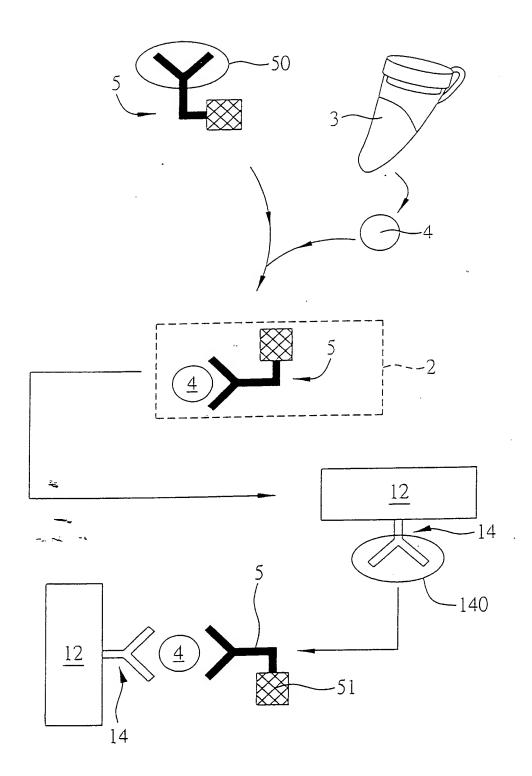




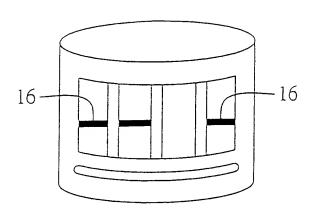




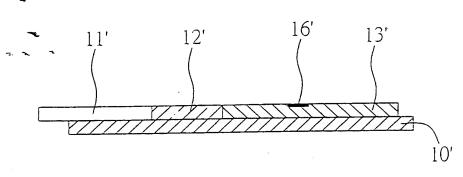
第2圖(代表圖)



第3圖



第4圖



第5圖(習知技術)